

KATA PENGANTAR

Dengan penuh rasa syukur kehadiran Allah SWT, Media Farmasi Vol. 12 No. 1 Tahun 2015 telah terbit.

Pada edisi ini, Jurnal Media Farmasi menyajikan 11 artikel yang kesemuanya merupakan hasil penelitian. Enam artikel dari luar Fakultas Farmasi UAD membahas, (1) Formulasi dan evaluasi masker wajah *peel-off* yang mengandung kuersetin (2) Pengaruh polivinil pirolidon (PVP) dalam absorpsi piroksikam (3) Uji perbandingan aktivitas antijamur *Pityrosporum ovale* dari kombinasi ekstrak etanol buah belimbing wuluh dan daun sirih (4) Aktivitas inhibisi α -amilase ekstrak karagenan dan senyawa polifenol (5) Uji antihipertensi infus kombinasi biji dan rambut jagung (6) Layanan pesan singkat pengingat meningkatkan kepatuhan minum obat. Lima artikel dari peneliti Fakultas Farmasi UAD yang membahas tentang : (1) Formulasi emulgel minyak biji bunga matahari (2) Aktivitas antifungi fraksi etil asetat ekstrak daun pacar kuku (3) Karakteristik genetik *Actinomyces* (4) Simvastatin sebagai hepatoprotektor (5) Faktor yang diprediksi berpengaruh terhadap pengobatan sendiri.

Harapan kami, jurnal ini dapat bermanfaat bagi pembaca atau menjadi referensi peneliti lain. Kritik dan saran membangun, senantiasa kami terima dengan tangan terbuka.

Dewan Editor

**AKTIVITAS ANTIFUNGI FRAKSI ETIL ASETAT
EKSTRAK DAUN PACAR KUKU TERHADAP *Candida*
albicans RESISTEN FLUKONAZOL**

**ANTIFUNGAL ACTIVITY OF ETHYL ACETATE FRACTION
OF HENNA LEAVES EXTRACT AGAINST FLUCONAZOLE-
RESISTANT *Candida albicans***

Dewi Andini Kunti Mulangsri, Laela Hayu Nurani

Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta
Email: dewi.andinie@gmail.com

ABSTRAK

Infeksi kandidiasis meningkat selama dekade terakhir di dunia. Peningkatan ini menandai munculnya isolat *Candida albicans* resisten Flukonazol. Diperlukan obat baru untuk mengatasi permasalahan resistensi ini. Daun pacar kuku (*L. inermis* L.) secara empiris mempunyai aktivitas sebagai antijamur. Kandungan kimia daun pacar kuku larut dalam etil asetat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antifungi dari fraksi etil asetat ekstrak daun pacar kuku (*L. inermis* L.) terhadap strain *C. albicans* sensitif Flukonazol dan *C. albicans* resisten Flukonazol. Fraksi etil asetat ekstrak daun pacar kuku (*L. inermis* L.) dibuat dengan memfraksinasi ekstrak etanol dengan pelarut etil asetat. Konsentrasi fraksi etil asetat ekstrak daun pacar kuku yang digunakan terhadap *C. albicans* sensitif Flukonazol dan *C. albicans* resisten Flukonazol sebesar 10%; 5%; 2,5%; 1,25% dan 0,625%. Pengujian aktivitas antifungi fraksi etil asetat ekstrak daun pacar kuku menggunakan metode mikrodilusi cair dengan parameter pengukuran *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dan *Minimum Fungicidal Concentration* (MFC). Nilai MIC dan MFC yang diperoleh sama yaitu sebesar 1,25% untuk *C. albicans* resisten Flukonazol dan 0,625% untuk *C. albicans* sensitif Flukonazol. Rasio MFC terhadap MIC yang diperoleh sebesar 1 yang menyatakan bahwa fraksi etil asetat ekstrak daun pacar kuku memiliki daya *fungicide*. Skrining fitokimia fraksi etil asetat ekstrak daun pacar kuku mengandung fenolik dan kuinon.

Kata kunci : Kandidiasis, pacar kuku, mikrodilusi cair, MIC dan MFC

ABSTRACT

The incidence of candidiasis has increased over the last decade in the world. This increase marks by the emergence of isolates Fluconazole-resistant of Candida albicans. New drugs needed to overcome this resistance problem. Henna leaves (L. inermis L.) have activity as an antifungal empirically. Active compounds of henna leaves is soluble in ethyl acetate. This study aims to determine the antifungal activity of ethyl acetate fraction of henna leaves extract (L. inermis L.) against strains of C. albicans that sensitive and resistance with Fluconazole. The extracts fractionated with ethyl acetate solvent. The concentration of ethyl acetate fraction of henna leaves extracts used 10; 5; 2.5; 1.25 and 0.625% against strains of Fluconazole-sensitive and Fluconazole-resistant of C. albicans. The antifungal activity assay of ethyl acetate fraction of henna leaves extract using broth microdilution method and the parameter measure is Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Fungicidal Concentration (MFC). MIC and MFC values obtained simillary at 1.25% for fluconazole-resistant C. albicans and 0.625% for fluconazole-sensitive C. albicans. Ratio of MFC against MIC obtained at 1 that the ethyl acetate fraction of henna leaves extract has a fungicide. Phytochemical screening of ethyl acetate fraction of henna leaves extract contains phenolic and quinone.

Keyword: Candidiasis, Henna, Microdilution Broth, MIC and MFC

LATAR BELAKANG

Kandidiasis merupakan salah satu infeksi fungi yang telah meningkat kejadiannya selama dua dekade terakhir ini di dunia (Yapar, 2014). Infeksi kandidiasis meliputi kandidemia, meningitis, endophthalmitis (Pappas, 2006). Berdasarkan data yang diperoleh dari Center for Diseases Control and Prevention (CDC) kejadian kandidemia sebesar 8,7 per 100.000

populasi di Atlanta, USA pada tahun 1992-1993 dan 24 per 100.000 populasi di Baltimore, USA pada tahun 1998-2000. Peningkatan terjadi pada tahun 2008-2011 sebesar 13,3 per 100.000 populasi di Atlanta dan 26,2 per 100.000 populasi di Baltimore (Yapar, 2014).

Candida albicans merupakan spesies *Candida* yang paling umum menyebabkan infeksi kandidiasis (Sydnor and Perl, 2011). Pengobatan

lini pertama untuk kandidiasis diberikan obat antifungi golongan azole yaitu Flukonazol yang paling umum digunakan (Pappas *et al.*, 2009). Pemakaian Flukonazol diberikan dalam jangka waktu lama dan berulang. Resistensi *C. albicans* terhadap Flukonazol telah dilaporkan. Pemakaian jangka panjang Flukonazol untuk pengobatan kandidiasis pada pasien *Acquired Immunodeficiency Disorder Syndrome* (AIDS) telah menyebabkan munculnya strain *C. albicans* resisten Flukonazol (Morschhauser, 2002; Cassalinuovo *et al.*, 2004). Hal ini akan menjadi kedaruratan bagi pasien AIDS dan pasien lain dengan gangguan sistem imun.

Permasalahan resistensi ini perlu diatasi segera dengan pencarian obat baru. Efek samping yang akan ditimbulkan selama pemakaian jangka panjang dari obat sintetis dapat merugikan. Oleh karena itu perlu ditelusuri bahan alam yang berpotensi antikandidiasis yaitu tanaman Pacar Kuku (*Lawsonia inermis* L.). Pacar kuku (*L. inermis* L.) biasa disebut Henna atau Mehndi

dan bagian tanaman yang digunakan adalah daun. Aktivitas biologi dari Pacar kuku (*L. inermis* L.) telah banyak ditelusuri salah satunya adalah aktivitas antifungi. Ekstrak hidroalkoholik daun *L. inermis* memiliki efek antifungi terhadap *C. albicans* dengan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) sebesar 0,034 mg/ml (Mansour-Djaalab *et al.*, 2012). Aktivitas ini terkait dengan kandungan senyawa bioaktif yang terkandung dalam daun Pacar kuku (*L. inermis* L.) dan terlarut dalam pelarut etil asetat.

Untuk memisahkan senyawa kandungan utama dengan senyawa kandungan lainnya, maka perlu dilakukan fraksinasi terhadap ekstrak daun Pacar kuku (*L. inermis* L.). Lawsone adalah kandungan utama daun pacar kuku (Gull *et al.*, 2013) yang bersifat semipolar (Zaenab, 2013) termasuk ke dalam golongan senyawa naftokuinon. Senyawa naftokuinon masuk ke dalam kelompok kuinon (Harborne, 1987). Lawsone dapat tersari dalam pelarut etil asetat. Potensi antifungi dari Pacar kuku (*L. inermis* L.) perlu diujikan aktivitas dan kemampuan

antifunginya terhadap *C. albicans* resisten Flukonazol dengan membandingkan terhadap *C. albicans* yang sensitif Flukonazol.

METODE PENELITIAN

Penyiapan bahan dan fraksinasi ekstrak

Daun Pacar kuku (*L. inermis* L.) diperoleh dari tempat tumbuhnya di desa Tambaagung Tengah, Madura, Jawa Timur, Indonesia dan diidentifikasi terlebih dahulu di Laboratorium Biologi, Universitas Ahmad Dahlan. Setelah bahan dikumpulkan kemudian dicuci, ditiriskan dan dikeringkan dibawah sinar matahari tidak langsung dengan ditutup kain hitam. Simplisia ini diblender agar menjadi serbuk dan disimpan dalam wadah kering. Simplisia dalam bentuk serbuk akan memperluas permukaan kontak antara simplisia dengan pelarut. Sehingga senyawa yang tersari ke dalam pelarut akan lebih banyak.

Serbuk daun Pacar kuku (*L. inermis* L.) sebanyak 250 gram dimaserasi dengan 750 ml etanol 50% selama 24 jam dan dilakukan

remaserasi dengan 250 ml etanol 50%. Filtrat yang diperoleh kemudian dikentalkan dengan Rotary Evaporator. Rendemen ekstrak yang diperoleh sebesar 15,72%.

Ekstrak etanolik daun Pacar kuku (*L. inermis* L.) difraksinasi dengan etil asetat beberapa kali sampai pelarut etil asetat berubah warna menjadi orange kecoklatan. Kemudian pelarut etil asetat tersebut dikentalkan dengan *waterbath* pada suhu 60°C. Hasil fraksinasi diperoleh sebanyak 1,322 g. Stok larutan fraksi etil asetat daun pacar kuku (*L. inermis* L.) sebesar 200% dalam Dimethylsulfoxide (DMSO) 1%.

Pengujian antifungi *in vitro*

a. Penyiapan jamur

Candida albicans resisten Flukonazol dan *C. albicans* sensitif Flukonazol berasal dari isolat klinik, keduanya diperoleh di Laboratorium Mikrobiologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta Indonesia.

Stok jamur dibuat dengan menanam inokulum pada media *Saboroud Dextrose Agar* (SDA) pada suhu 37°C selama 24 jam. Stok yang telah diinkubasi disimpan dalam kulkas.

b. Metode mikrodilusi cair

Metode mikrodilusi cair digunakan untuk menentukan nilai MIC. Metode ini memerlukan suspensi jamur. Suspensi jamur dibuat terlebih dahulu dengan mensuspensikan ke dalam media *Saboroud Glucose Broth* (SGB) diinkubasi selama 2 jam. Setelah inkubasi, suspensi jamur ini diambil 100µl ditambahkan ke dalam NaCl fisiologis untuk disamakan dengan standar Mc Farland 10^8 CFU/ml. Setelah kekeruhan dikehendaki, diambil 100 µl larutan NaCl fisiologis tadi dan ditambahkan ke dalam media SGB 10 ml, dikocok hingga homogen (konsentrasi 10^6 CFU/ml).

Penentuan MIC dengan metode mikrodilusi cair menggunakan *microplate 96-well* dengan media SGB. *Well* pertama berisi 90µl media SGB ditambahkan dengan 10µl larutan fraksi etil asetat ekstrak daun pacar kuku (*L. inermis* L.). Pengenceran dilakukan dengan mengambil 50µl dari *well* pertama dan ditambahkan ke dalam *well* kedua yang telah berisi 50µl media SGB. Pengenceran ini dilakukan

sampai *well* kelima dengan replikasi sebanyak 3 kali. Suspensi jamur ditambahkan terakhir sehingga konsentrasi akhir yang diperoleh sebesar 10; 5; 2,5; 1,25 dan 0,625%. Total volume akhir dalam tiap *well* sebesar 100µl. Kontrol yang digunakan ada 5 yaitu kontrol positif menggunakan Flukonazol terhadap *C. albicans* sensitif Flukonazol dan Amphotericin B terhadap *C. albicans* resisten Flukonazol, kontrol negatif yang digunakan adalah pelarut fraksi DMSO 1% dengan *C. albicans* sensitif flukonazol dan resisten Flukonazol, kontrol jamur saja, kontrol media saja dan kontrol sampel fraksi etil asetat daun pacar kuku tanpa jamur. Kemudian *microplate* diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Pengamatan dilakukan dengan mengamati ada tidaknya kekeruhan pada tiap *well*. Kekeruhan menandakan adanya pertumbuhan jamur. Konsentrasi terkecil yang mampu menghambat pertumbuhan ditandai dengan tidak adanya pertumbuhan pada *well* diartikan sebagai nilai MIC (CLSI, 2008).

Penentuan nilai *Minimum Fungicidal Concentrations* (MFC) ditentukan dengan melakukan subkultur aliquot dari hasil penentuan MIC yang digoreskan pada media SDA dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Konsentrasi terendah yang mampu menunjukkan tidak adanya pertumbuhan pada media SDA diartikan sebagai nilai MFC (CLSI, 2008).

Rasio dari nilai MFC terhadap nilai MIC ditentukan untuk mengetahui kemampuan aktivitas antifungi dari fraksi etil asetat daun pacar kuku (*L. inermis* L.). Jika rasio MFC terhadap MIC ≤ 4 maka memiliki kemampuan *fungicide* dan jika ≥ 4 maka memiliki kemampuan fungistatik (Siddiqui *et al.*, 2013).

Skrining Fitokimia

Pengujian fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi adanya metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, fenolik, kuinon dan saponin.

Pengujian alkaloid dilakukan dengan menggunakan reagen Mayer. Reagen Mayer ditambahkan ke dalam larutan fraksi etil asetat daun

pacar kuku. Terbentuknya endapan warna putih atau kuning menandakan adanya alkaloid (Singh *et al.*, 2014).

Pengujian flavonoid dilakukan dengan menggunakan kertas saring yang telah ditetesi dengan larutan fraksi etil asetat daun pacar kuku. Kemudian kertas saring tersebut diuapi dengan larutan amonia. Berubahnya warna menjadi kuning menandakan adanya flavonoid.

Pengujian tanin dilakukan dengan cara pengujian gelatin. Larutan fraksi etil asetat ditambahkan larutan gelatin. Terbentuknya endapan putih menandakan adanya tanin (Singh *et al.*, 2014).

Pengujian steroid dilakukan dengan cara penambahan kloroform pada larutan fraksi etil asetat daun pacar kuku. Kemudian ditambahkan 1-2 tetes H₂SO₄ p. Terbentuknya warna merah kecoklatan menandakan adanya steroid (Singh *et al.*, 2014).

Pengujian fenolik dilakukan dengan cara menambahkan larutan FeCl₃ ke dalam larutan fraksi etil asetat daun pacar kuku. Terbentuknya warna merah coklat

menandakan adanya fenolik (Singh *et al.*, 2014).

Pengujian saponin dilakukan dengan cara menambahkan air hangat ke dalam larutan fraksi etil asetat daun pacar kuku dan dikocok kuat. Terbentuknya busa setinggi 1-10 cm dan ketika ditambahkan dengan 1-2 tetes HCl 2N busa tidak hilang menandakan adanya saponin (Singh *et al.*, 2014).

Pengujian senyawa kuinon dilakukan dengan cara menambahkan beberapa tetes NaOH 1N ke dalam larutan fraksi etil asetat daun pacar kuku. Terbentuknya warna merah kecoklatan menandakan adanya kuinon.

Pengolahan data

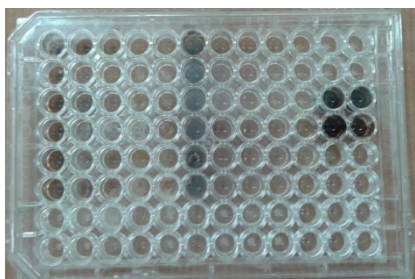
Data yang diperoleh dari pengamatan hasil uji MIC dan MFC dianalisis secara deskriptif. Hasil rasio MFC terhadap MIC dianalisis secara deskriptif. Jika rasio MFC terhadap MIC ≤ 4 maka memiliki kemampuan *fungicide* dan jika ≥ 4 maka memiliki kemampuan fungistatik (Siddiqui *et al.*, 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antifungi dari fraksi etil asetat daun pacar kuku (*L. inermis* L.) terhadap *C. albicans* resisten Flukonazol yang dibandingkan dengan *C. albicans* yang sensitif Flukonazol.

Hasil yang diperoleh dari pengujian antifungi didapatkan nilai MIC untuk *C. albicans* sensitif flukonazol dan *C. albicans* resisten Flukonazol masing-masing sebesar 0,625% dan 1,25% (gambar 1). Pengamatan hasil uji MIC dengan metode mikrodilusi ialah mengamati ada tidaknya kekeruhan pada dasar *well*. Kekeruhan itu menandakan adanya pertumbuhan jamur. Beberapa teknik yang digunakan dalam pengamatan pertumbuhan jamur pada metode mikrodilusi yaitu menggunakan indikator, pengamatan kekeruhan dan pembacaan absorban dengan *plate reader*. Larutan fraksi etil asetat daun pacar kuku berwarna orange merah yang jernih. Jadi dengan adanya pengenceran konsentrasi bertingkat di *microplate* menjadikan larutan semakin encer

pada konsentrasi tertentu sehingga akan mudah untuk pengamatannya.



Gambar 1. Uji MIC fraksi etil asetat ekstrak daun pacar kuku (*L. inermis* L.) dengan metode mikrodilusi cair

Mansour-djaalab *et al.*, (2012) telah membuktikan bahwa ekstrak hidroalkoholik *L. inermis* paling aktif terhadap *C. albicans* dengan nilai MIC 0,034 mg/mL. Hasil pengujian aktivitas antifungi yang ditunjukkan dengan nilai MIC membuktikan bahwa fraksi etil asetat daun pacar kuku memiliki aktivitas antifungi terhadap *C. albicans* resisten Flukonazol dan sensitif flukonazol. Hasil ini menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun pacar memiliki potensi terhadap *C. albicans* resisten Flukonazol.

Kontrol positif yang digunakan adalah Flukonazol dan Amphotericin B. Kedua obat ini digunakan karena menggunakan dua strain *C. albicans* yang berbeda sifatnya. Nilai MIC

Flukonazol terhadap *C. albicans* sensitif flukonazol sebesar 4µg/ml. Nilai MIC Flukonazol tersebut dinyatakan sensitif berdasarkan *Update on Antifungal Susceptibility Testing*, 2013 untuk spesies *Candida* khususnya *C. albicans*. Sedangkan *C. albicans* resisten Flukonazol dinyatakan resisten ketika nilai MIC Flukonazol 64µg/ml. Nilai MIC Flukonazol $\geq 8\mu\text{g/ml}$ menyatakan bahwa Flukonazol tersebut telah resisten terhadap *C. albicans* (Anonim, 2013).

Kontrol positif yang digunakan terhadap *C. albicans* resisten Flukonazol adalah Amphotericin B. Amphotericin B digunakan karena masih sensitif terhadap *C. albicans* resisten Flukonazol dengan nilai MIC 1µg/ml (Silva *et al.*, 2013). Kasus resistensi Amphotericin B terhadap *C. albicans* masih jarang, karena kemungkinan penggunaannya yang jarang dalam klinik. Penggunaan yang jarang ini berkaitan dengan efek samping dari penggunaan Amphotericin B yang berupa nefrotoksik.

Kontrol negatif DMSO 1% digunakan untuk mengetahui apakah

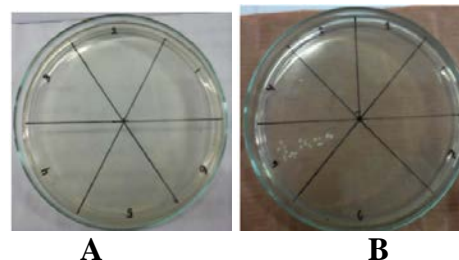
pelarut fraksi ini mempengaruhi pertumbuhan dari jamur. Adanya pertumbuhan pada kontrol DMSO 1% ini menandakan bahwa pelarut DMSO 1% tidak mempengaruhi pertumbuhan jamur. Hasil pengamatan menunjukkan adanya pertumbuhan jamur yang ditandai dengan adanya endapan putih di dasar *well* pada kedua *C. albicans* yang digunakan.

Kontrol jamur yang digunakan untuk mengetahui adanya pertumbuhan jamur pada kedua jenis *C. albicans*. Adanya kekeruhan maupun endapan putih di dasar *well* menandakan adanya pertumbuhan jamur. Kontrol ini digunakan untuk membandingkan dengan perlakuan sampel jika terdapat pertumbuhan jamur. Hasil pengamatan menunjukkan adanya endapan putih di dasar *well* yang menandakan adanya pertumbuhan jamur.

Kontrol yang terakhir adalah kontrol media dan sampel tanpa jamur. Kontrol ini digunakan tanpa penambahan suspensi jamur, tujuannya untuk mengetahui ada atau tidaknya kontaminasi pada media dan sampel fraksi etil asetat daun

pacar kuku yang digunakan. Hasil pengamatan menunjukkan kejernihan pada media dan sampel yang menandakan bahwa tidak adanya kontaminasi.

Nilai MFC yang diperoleh sama untuk *C. albicans* sensitif flukonazol dan *C. albicans* resisten Flukonazol masing-masing sebesar 0,625% dan 1,25% (gambar 2). Nilai MFC diartikan sebagai konsentrasi terendah yang mampu membunuh 99,99% koloni (Lalitha, 2004). Pada media SDA tidak adanya pertumbuhan menunjukkan nilai MFC.



Gambar 2. Uji MFC fraksi etil asetat ekstrak daun pacar kuku (*L. inermis* L.) pada media SDA

Keterangan :

- A. *C. albicans* sensitif Flz konsentrasi fraksi etil asetat ekstrak daun pacar kuku 1; 0,75 dan 0,625% (replikasi 2x)
- B. *C. albicans* resisten Flz konsentrasi fraksi etil asetat ekstrak daun pacar kuku 1,5; dan 1,25% (replikasi 2x)

Rasio dari nilai MFC terhadap nilai MIC ditentukan untuk

mengetahui kemampuan aktivitas antifungi dari fraksi etil asetat daun pacar kuku (*L. inermis* L.). Nilai yang diperoleh dari hasil rasio ini sebesar 1 yang artinya menyatakan bahwa fraksi etil asetat daun pacar kuku (*L. inermis* L.) memiliki kemampuan *fungicide* terhadap *C. albicans* resisten Flukonazol dan *C. albicans* sensitif flukonazol.

Hasil pengujian skrining fitokimia menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun pacar kuku mengandung senyawa fenolik dan kuinon. Sridhar *et al.*, 2013 menyatakan bahwa ekstrak etil asetat, metanol, kloroform dan campuran kloroform-metanol mengandung senyawa alkaloids, flavonoid, steroid, tanin, terpenoid, glikosida dan fenol. Analisis fitokimia dari daun *L. inermis* yang diperoleh dari Bhopal, India yang dikeringkan dan dibuat ekstrak etanol 80% dengan metode Soxhlet diperoleh senyawa alkaloid, glikosida, tanin, flavonoid, steroid, protein, karbohidrat dan saponin (Singh *et al.*, 2014).

Aktivitas antifungi ini terkait dengan kandungan utama senyawa

bioaktif *L. inermis* yaitu Lawson (Gull *et al.*, 2013) yang merupakan senyawa golongan naftokuinon. Kandungan Lawson yang memberikan warna orange merah (Wagini *et al.*, 2014). Naftokuinon termasuk ke dalam kelompok senyawa kuinon yang terhidroksilasi dan bersifat senyawa fenol (Harborne, 1987). Senyawa fenol memiliki aktivitas antifungi melalui gangguan permeabilitas membran dan sistem transpor yang menyebabkan hilangnya kation dan makromolekul lainnya (Maryati dkk., 2007). Melalui mekanisme ini maka sel dari *C. albicans* akan mati sehingga pertumbuhannya terhambat.

KESIMPULAN

Hasil pengujian aktivitas antifungi yang telah dilakukan menunjukkan bahwa fraksi etil asetat ekstrak daun pacar kuku (*L. inermis* L.) memiliki potensi sebagai antifungi terhadap *C. albicans* resisten Flukonazol dengan nilai MIC 1,25 % dan nilai MFC 1,25% serta memiliki kemampuan *fungicide* terhadap *C. albicans* sensitif

flukonazol dan *C. albicans* resisten Flukonazol. Senyawa kandungan bioaktif yang terkandung di dalam fraksi etil asetat daun pacar kuku adalah fenolik dan kuinon.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih diberikan kepada Laboratorium UAD yang telah memberikan fasilitas untuk keberlangsungan penelitian.

Ucapan terima kasih juga diberikan kepada Dikti dalam program Hibah Fundamental yang telah memberikan bantuan dana untuk membiayai penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Casalinuovo I.A., Di Francesco P., and Garaci E., 2004, Fluconazole resistance in *Candida albicans*: a review mechanism, *European Review for Medical and Pharmacological Science*, 8:69-77.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2008, Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts, approved standard-third edition, *CLSI document M27-A3*, Pennsylvania 19087, USA.
- Gull, I., Sohail, M., Aslam, M.S., and Athar, M.A., 2013, Phytochemical, Toxicological and Antimicrobial Evaluation of *Lawsonia inermis* Extracts Against Clinical Isolates of Pathogenic Bacteria, *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 12:36.
- Harborne, J., B., 1987, *Metode Fitokimia (Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro, ITB: Bandung
- Lalitha M.K., 2004, Manual on Antimicrobial Susceptibility Testing, *Indian Association of Medical Microbiologists*, 17-18.
- Mansour-Djaalab H., Kahlouche-Riachi F., Djerrou Z., Serakta-Delmi M., Hamimed S., Trifa W., Djaalab I., Hamdi-Pacha Y., 2012, *Int J Med Arom Plant*, ISSN 2249-4340, 2(2):263-268.
- Maryati, Fauzia R. S., dan Rahayu T., 2007, Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.), *Jurnal Penelitian Sains dan Teknologi*, 8:30-38.
- Morschhauser J., 2002, The genetic basis of fluconazole resistance development in *Candida albicans*, *Biochimica et Biophysica Acta*, 1587:240.
- Pappas P.G., Invasive Candidiasis, 2006, *Infect Dis Clin North Am*, 20(3):485-506.
- Pappas P. G., Kauffman C. A., Andes D., Benjamin D.K.Jr., Calandra T.F., Edwards J.E.Jr., Filler S.G., Fisher J. F., Kullberg Bart-Jan, Ostrosky-Zeichner L., Reboli A. C., Rex J.H., Walsh

- T.J., and Sobel J.D., 2009, Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America, *Clinical Infectious Diseases*, 48:503-535.
- Siddiqui Z. N., Farooq F., Musthafa T. N. M., Ahmad A., Khan A. U., 2013, Synthesis, characterization and antimicrobial evaluation of novel halopyrazole derivatives, *J of Saudi Chemical Society*, 17:237-243.
- Singh, M., Kaur, M., Dangi, CBS., and Singh, H., 2014, Phytochemical & TLC Profile of *Lawsonia inermis* (Heena), *International Journal of Pharmaceutical Research Scholar*, 624-631
- Sridhar, N., Manikanta, K. A., Akshata, K., Rohini, K., Azeemuddin, Shetty, K. S.M., 2013, Analytical Estimation of Secondary Metabolites In *Lawsonia inermis* Leaves, *American Journal of Pharmtech Research*, 3(5): 313-317
- Sydnor E.R.M., and Perl T.M., 2011, Hospital Epidemiology and Infection Control in Acute-Care Settings, *Clinical Microbiology Reviews*, 24(1):153.
- Wagini, N., H., Soliman, A., S., Abbas, M. S., Hanafy, Y. A., and Badawy, El-Saady, M., 2014, Phytochemical analysis of Nigerian and Egyptian henna (*Lawsonia inermis* L.) leaves using TLC, FTIR and GCMS, *Plant*, 2(3): 27-32
- Yapar N., Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis, 2014, *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 10:95-105.
- Zainab, 2013, Pengaruh Konsentrasi Etanol Sebagai Pelarut Pengekstraksi Terhadap Kadar Naftokuinon dalam Ekstrak Daun Pacar Kuku (*Lawsonia inermis* L.), *Pharmaciana*, Vol. 3, No.2: 63 – 68.

